

# Analiza czynników klinicznych wpływających na średnicę tętnic obwodowych u pacjentów poddawanych koronarografii

## Clinical factors influencing diameter of peripheral arteries in patients undergoing coronary angiography

Cezary Sosnowski<sup>1</sup>, Tomasz Pasierski<sup>2</sup>, Ewa Janeczko-Sosnowska<sup>3</sup>,  
Anna Szulczyk<sup>4</sup>, Rafał Dąbrowski<sup>4</sup>, Jacek A. Woźniak<sup>4</sup> i Witold Rużyłło<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samodzielna Pracownia Hemodynamiki Instytutu Kardiologii w Warszawie

<sup>2</sup>Oddział Kardiologii Międzyleskiego Szpitala Specjalistycznego w Warszawie

<sup>3</sup>Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Akademii Medycznej w Warszawie

<sup>4</sup>II Klinika Choroby Wieńcowej Instytutu Kardiologii w Warszawie

### Abstract

**Background:** *The aim of the study was to determine the relationship between the diameter of the common carotid (CCA) and common femoral (CFA) arteries and atherosclerosis risk factors as well as coronary heart disease.*

**Material and methods:** *In 410 patients (73% male), aged 29–75 (mean  $55.9 \pm 9.5$ ) years with suspected coronary heart disease (CHD) ultrasound examination of CCA and CFA was performed in order to determine the diameter, intima-media thickness (IMT) and extracoronary atherosclerosis plaque thickness. The relationship between CCA and CFA diameters and atherosclerosis risk factors was analyzed.*

**Results:** *Significant correlations between CCA diameter and age, body mass index, systolic blood pressure, pulse pressure, HDL-cholesterol blood level, CCAIMT, CCA atherosclerotic plaque thickness, and angiographic Gensini score were found. Mean CCA diameter was higher in individuals with CHD compared to those CHD free, in smokers compared to non-smokers and diabetics compared to non-diabetics. Correlations between left and right CFA diameter and body mass index (BMI), total cholesterol blood level, HDL-cholesterol blood level, CFA atherosclerotic plaque thickness and Gensini score were found in men. In women we found the significant correlations between left and right CFA diameter and age, BMI, triglycerides blood level and Gensini score. Mean CFA diameters were higher in patients without hypercholesterolemia compared to hypercholesterolemic subjects.*

---

Adres do korespondencji: Dr med. Cezary Sosnowski  
Samodzielna Pracownia Hemodynamiki IK  
ul. Spartańska 1, 02–637 Warszawa  
tel./faks (0 22) 844 06 18  
e-mail: [cezary.7400177@pharmanet.com.pl](mailto:cezary.7400177@pharmanet.com.pl)  
Nadesłano: 2.01.2006 r.      Przyjęto do druku: 16.02.2006 r.  
Praca finansowana w ramach projektu badawczego KBN  
nr 4 PO 5 B 01811.

**Conclusions:** *CCA and CFA diameters are determined by many systemic and local factors: sex, age, BMI, hypertension, hypercholesterolemia, diabetes and cigarette smoking, however differences in influence by analyzed factors on CCA lumen diameter compared to CFA lumen diameter were shown. Gensini score correlates positively with CCA lumen diameter but negatively with CFA lumen diameter in both sex groups.* (Folia Cardiol. 2006; 13: 234–243)

**arteriosclerosis, carotid arteries, femoral arteries, artery diameter, risk factors, ultrasonics**

## Wstęp

Pogrubienie kompleksu błon wewnętrznej i środkowej, tzw. grubość błony wewnętrzo-środkowej (IMT, *intima-media thickness*) oraz zwężenia tętnic szyjnych i udowych współlistnieją z chorobą wieńcową i ściśle wiążą się z jej czynnikami ryzyka [1–13]. Wyniki badań prospektywnych sugerują, że powiększaniu się wczesnej blaszki miażdżycowej towarzyszy kompensacyjne poszerzenie światła tętnicy, co prowadzi do zmiany jego kształtu w celu utrzymania odpowiedniego przekroju naczynia. Zjawisko to określane jako przebudowa (remodeling) obserwuje się we wszystkich zmienionych miażdżycowo tętnicach [14–18]. Dzięki niemu, mimo rozwoju miażdżycy, przepływ krwi może pozostać niezmienny, nawet do czasu, gdy blaszka zajmuje 40% przekroju naczynia [16, 19, 20]. Ponadto wyniki badań sugerują, że pogrubianie się ścian i zwężanie światła tętnic wieńcowych ściśle korelują ze sobą [16, 21, 22] oraz że pogrubianie się IMT nie zależy od zmniejszania się przekroju naczynia bądź zależy tylko w niewielkim stopniu [3]. W badaniach własnych wykazano ścisłą dodatnią zależność między IMT i średnicą tętnic obwodowych [13]. Wydaje się jednak, że objawowej miażdżycy częściej towarzyszy mniejsze światło tętnic. Dlatego też — podobnie jak w przypadku IMT — trzeba poznać wpływ uznanych czynników ryzyka miażdżycy na wielkość światła tętnic.

Celem niniejszej pracy była ocena wielkości tętnic obwodowych u pacjentów z podejrzeniem choroby wieńcowej, a także zależności między średnicą tętnic szyjnych i udowych wspólnych oraz chorobą wieńcową i jej czynnikami ryzyka.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 410 kolejnych chorych — 300 mężczyzn (73,2%) i 110 kobiet (26,8%) w wieku 29–75 lat (śr.  $55,9 \pm 9,5$  roku) zakwalifikowanych do koronarografii na podstawie wytycznych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 1997 r. [23]. Przed

przystąpieniem do badania pacjent świadomie wyrażał zgodę na przeprowadzenie poszczególnych procedur. Protokół badania zatwierdziło Prezydium Terenowej Komisji Nadzoru nad Dokonywaniem Badań na Ludziach przy Instytucie Kardiologii w Warszawie. Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli 1.

U każdego z pacjentów za pomocą sondy ultradźwiękowej 7,5 Mhz Hewlett Packard uwidoczniło podłużnie i poprzecznie obie tętnice szyjne wspólne oraz obie tętnice udowe wspólne. W trakcie badania rejestrowano zapis EKG w odprowadzeniu 2-kończynowym. Tętnice szyjne badano w ułożeniu chorego na wznak z odchyleniem szyi do tyłu. Oceniano końcowe 15-milimetrowe odcinki tętnic szyjnych wspólnych, proksymalnie do opuszki. Tętnice udowe badano także w pozycji leżącej z lekkim obróceniem kończyny dolnej w stawie biodrowym na zewnątrz. Uwidaczniło około 15-milimetrowe odcinki tętnic udowych wspólnych, tuż poniżej więzadła pachwinowego. Czas obrazowania każdego z naczyń wynosił co najmniej 5 cykli serca. Badanie ultrasonograficzne wraz z zapisem EKG rejestrowano na taśmie magnetycznej, korzystając z magnetowidu Super-VHS Panasonic. Następnie tętnice oceniano za pomocą programu komputerowego Image-Pro Plus. Średnicę tętnicy zdefiniowano jako odległość między ostatnim prążkiem ściany bliższej i wiodącym prążkiem ściany dalszej. Średnicę mierzono na początku zespołu QRS, czyli w momencie rozkurczu lewej komory (DD, *diastolic diameter*). Każdą z tętnic szyjnych wspólnych, opuszek i tętnic szyjnych wewnętrznych (dostępnych w badaniu) oraz tętnic udowych wspólnych, z wykorzystaniem przekrojów poprzecznego i podłużnego, analizowano również pod względem IMT, a także występowania blaszek miażdżycowych. Definicję IMT i blaszki miażdżycowej z uwzględnieniem metodyki ich pomiaru opisano w innym opracowaniu [24].

Koronarografię wykonywano metodą Judkinsa w czasie krótszym niż miesiąc od badania ultradźwiękowego tętnic obwodowych. Za istotne przyjęto

**Tabela 1.** Wybrane parametry kliniczne i biochemiczne charakteryzujące badaną grupę**Table 1.** Characteristics of the studied population

Zmienna	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem
Wiek (lata)	55,5 ± 9,7	57,2 ± 9,0	55,9 ± 9,5
Wskaźnik masy ciała [kg/m <sup>2</sup> ]	27,3 ± 3,3	27,6 ± 4,4	27,4 ± 3,6
Cholesterol całkowity [mg/dl]	209,8 ± 40,4	212,7 ± 42,2	210,6 ± 40,9
Cholesterol frakcji HDL [mg/dl]	42,5 ± 11,6	48,6 ± 12,8	44,0 ± 12,2
Cholesterol frakcji LDL [mg/dl]	131,7 ± 35,5	136,3 ± 38,1	133,0 ± 36,2
Triglicerydy [mg/dl]	172,7 ± 98,1	146,2 ± 64,5	165,5 ± 90,9
Ciśnienie skurczowe [mm Hg]	130,4 ± 18,7	128,4 ± 18,5	129,9 ± 18,7
Ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	80,1 ± 10,9	79,0 ± 11,5	79,8 ± 11,0
Obciążenia rodzinne (%)	17,5	26,5	19,9
Cukrzyca (%)	10,7	5,8	9,4
Przebyty zawał serca (%)	61,3	42,7	56,3
Nadciśnienie tętnicze (%)	47,3	47,3	47,3
Palenie tytoniu (%)	37,4	28,2	34,9
Palenie tytoniu w przeszłości (%)	42,7	27,2	38,5

zwężenie o co najmniej 50% światła 1 z 3 głównych tętnic nasierdżiowych. Dla każdego pacjenta wyliczono wskaźnik Gensiniego, zmodyfikowany przez Marwicka i wsp. [25], wyrażający zaawansowanie miażdżycy tętnic wieńcowych, z uwzględnieniem anatomii tętnic i umiejscowienia zmian.

### Analiza statystyczna

Zbadano związki wszystkich zebranych parametrów ze średnicą tętnic szyjnych wspólnych i udowych wspólnych. Wykorzystano analizę korelacji, gdy badane czynniki miały naturę ilościową oraz testy *t*-Studenta i Wilcozona w przypadku zmiennej jakościowej (np. obecność nadciśnienia tętniczego), gdy badane czynniki miały naturę ilościową. Wyniki dotyczące czynników ilościowych prezentowano, podając zakresy zmienności, średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe.

Analizę średnic tętnic obwodowych jako czynnika ryzyka współobecności choroby wieńcowej przeprowadzono na podstawie logistycznej analizy regresji, osobno dla kobiet i mężczyzn. Dla każdej tętnicy wyliczono iloraz szans wskazujący na różnicę w ryzyku rozpoznania miażdżycy tętnic wieńcowych między chorymi, u których średnice tętnic obwodowych różniły się o 1,0 mm.

Obliczeń dokonano za pomocą programu komputerowego SAS.

### Wyniki

Średnice prawej i lewej tętnicy szyjnej wspólnej były podobne u obu płci i wynosiły średnio

6,6 ± 1,1 mm oraz 6,5 ± 1,0 mm. Były one dodatnio skorelowane z wiekiem ( $r = 0,19$ ;  $p < 0,0001$  dla prawej i  $r = 0,20$ ;  $p < 0,0001$  dla lewej tętnicy), wskaźnikiem masy ciała (BMI, *body mass index*) (odpowiednio:  $r = 0,18$ ;  $p = 0,0004$  i  $r = 0,22$ ;  $p < 0,0001$ ), wartościami ciśnienia skurczowego ( $r = 0,09$ ;  $p < 0,06$  i  $r = 0,17$ ;  $p = 0,0006$ ), ciśnieniem fali tętna ( $r = 0,12$ ;  $p < 0,02$  i  $r = 0,21$ ;  $p < 0,0001$ ), ujemnie natomiast ze stężeniem cholesterolu frakcji HDL w osoczu krwi żyłnej ( $r = -0,15$ ;  $p < 0,004$  i  $r = -0,15$ ;  $p < 0,003$ ). Zwraçała również uwagę dodatnia korelacja z IMT obu tętnic szyjnych (odpowiednio:  $r = 0,34$ ;  $p < 0,0001$  i  $r = 0,30$ ;  $p < 0,0001$ ) oraz niewielka, ale statystycznie istotna zależność z grubością blaszek miażdżycowych zlokalizowanych w tętnicach szyjnych ( $r = 0,14$ ;  $p < 0,004$  i  $r = 0,12$ ;  $p < 0,02$ ). Ponadto średnice obu tętnic szyjnych wspólnych korelowały dodatnio z angiograficznym wskaźnikiem Gensiniego ( $r = 0,13$ ;  $p < 0,02$ ).

Tętnice udowe wspólne były szersze od tętnic szyjnych wspólnych; ich średnica wynosiła średnio — prawej 7,2 ± 1,3 mm i lewej 7,2 ± 1,5 mm; u mężczyzn odpowiednio 7,5 ± 0,13 mm i 7,5 ± 0,12 mm, a u kobiet — 6,5 ± 0,14 mm i 6,5 ± 1,4 mm ( $p < 0,0001$ ). Współczynnik korelacji między średnicą lewej i prawej tętnicy udowej wspólnej wynosił 0,69 ( $p < 0,0001$ ). Średnice obu tętnic udowych wspólnych u mężczyzn nie korelowały z wiekiem, były natomiast dodatnio skorelowane z BMI ( $r = 0,16$ ;  $p < 0,008$  dla lewej i  $r = 0,13$ ;  $p < 0,04$  dla prawej tętnicy udowej wspólnej). Ponadto w tej grupie stwierdzono istotną ujemną korelację

między średnicami tętnic udowych wspólnych i stężeniem cholesterolu całkowitego w osoczu krwi żyłnej (odpowiednio:  $r = -0,22$ ;  $p < 0,0001$  i  $r = -0,18$ ;  $p < 0,002$ ) i jego frakcji LDL ( $r = -0,25$ ;  $p < 0,0001$  i  $r = -0,18$ ;  $p < 0,003$ ) oraz z wielkością blaszek miażdżycowych zlokalizowanych w tętnicach udowych ( $r = -0,12$ ;  $p < 0,04$  dla lewej i  $r = -0,15$ ;  $p < 0,02$  dla prawej tętnicy udowej wspólnej) i zaawansowaniem choroby wieńcowej wyrażonym wskaźnikiem Gensiniego ( $r = -0,1$ ;  $p < 0,07$  dla lewej i  $r = -0,14$ ;  $p < 0,02$  dla prawej tętnicy udowej wspólnej). Średnice tętnic udowych wspólnych u kobiet dodatnio korelowały z wiekiem ( $r = 0,20$ ;  $p < 0,04$  dla lewej i  $r = 0,24$ ;  $p < 0,01$  dla prawej tętnicy udowej wspólnej) oraz BMI ( $r = 0,18$ ;  $p < 0,07$  dla obu tętnic udowych wspólnych). U kobiet nie obserwowano istotnych korelacji ze stężeniem cholesterolu całkowitego oraz jego frakcji LDL w osoczu krwi żyłnej, wykazano natomiast ujemne korelacje między średnicą tętnic udowych wspólnych i stężeniem triglicerydów w osoczu krwi żyłnej ( $r = -0,21$ ;  $p < 0,03$  dla lewej i  $r = -0,1$ ; NS dla prawej tętnicy) oraz między średnicą lewej tętnicy udowej wspólnej i wskaźnikiem Gensiniego ( $r = -0,23$ ;  $p < 0,02$ ).

Wymiary światła tętnic szyjnych wspólnych ocenionych w badaniu ultrasonograficznym, w zależ-

ności od współobecności choroby wieńcowej, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, hipercholesterolemii i palenia tytoniu przedstawiono w tabelach 2–6.

W jedno- oraz wieloczynnikowej logistycznej analizie regresji średnica lewej tętnicy udowej wspólnej była u kobiet czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej (odpowiednio: OR = 0,4;  $p < 0,006$  i OR = 0,25;  $p < 0,001$ ).

## Dyskusja

W badanej grupie średnice tętnic szyjnych wspólnych (prawej i lewej) były podobne do wartości stwierdzonych przez Zureika i wsp. [26] w badaniu 564 osób z okolic Paryża ( $6,68 \pm 0,7$  mm u mężczyzn i  $6,14 \pm 0,62$  mm u kobiet) oraz Benetos i wsp. [1] w podobnej grupie w średnim wieku 47 lat ( $6,6 \pm 0,5$  mm dla lewej i  $7,0 \pm 0,2$  mm dla prawej tętnicy szyjnej wspólnej). Jensen-Urstad i wsp. [6] stwierdzili nieco węższe tętnice u 78 mężczyzn i 76 kobiet w średnim wieku 55 lat (odpowiednio:  $6,3 \pm 0,6$  mm i  $5,6 \pm 0,5$  mm), natomiast niewiele większe wymiary obserwowano w grupie ARIC w wieku 60–64 lat ( $8,14 \pm 0,75$  mm u mężczyzn i  $7,46 \pm 0,66$  mm u kobiet) [27] oraz w populacji szwedzkiej, gdzie średnice tętnic szyjnych wspólnych u 60-letnich mężczyzn wynosiły

**Tabela 2.** Średnice tętnic szyjnych wspólnych i udowych wspólnych współistniejące z obecnością lub brakiem choroby wieńcowej w badanej grupie chorych

**Table 2.** Common carotid and common femoral arteries diameters according to CHF presence

Badane zmienne	Brak zmian w tętnicach wieńcowych		Zmiany w tętnicach wieńcowych		p
	Zakres zmienności	$\bar{x} \pm SD$	Zakres zmienności	$\bar{x} \pm SD$	
Mężczyźni:	n = 45		n = 255		
RCD [mm]	4,6–7,9	$6,6 \pm 0,8$	4,1–12,0	$6,8 \pm 1,1$	NS
LCD [mm]	4,8–8,6	$6,5 \pm 0,7$	4,7–10,8	$6,7 \pm 1,0$	NS
RFD [mm]	5,7–10,0	$7,8 \pm 1,2$	3,8–10,3	$7,5 \pm 1,2$	NS
LFD [mm]	5,2–10,8	$7,7 \pm 1,4$	3,2–12,9	$7,5 \pm 1,4$	NS
Kobiety:	n = 33		n = 77		
RCD [mm]	4,1–9,0	$6,2 \pm 1,0$	4,0–9,3	$6,3 \pm 1,0$	NS
LCD [mm]	4,5–9,7	$6,1 \pm 1,0$	3,8–9,6	$6,1 \pm 0,9$	NS
RFD [mm]	4,0–12,5	$6,8 \pm 1,8$	3,4–9,9	$6,3 \pm 1,2$	NS
LFD [mm]	4,9–10,2	$7,1 \pm 1,6$	3,6–10,0	$6,2 \pm 1,2$	0,003
Ogółem:	n = 78		n = 332		
RCD [mm]	4,1–9,0	$6,4 \pm 0,9$	4,0–12,0	$6,7 \pm 1,1$	0,04
LCD [mm]	4,5–9,7	$6,3 \pm 0,9$	3,8–10,8	$6,6 \pm 1,0$	NS
RFD [mm]	4,0–12,5	$7,3 \pm 1,6$	3,4–10,3	$7,2 \pm 1,3$	NS
LFD [mm]	4,9–10,2	$7,5 \pm 1,5$	4,9–10,2	$7,2 \pm 1,5$	NS

RCD (*right carotid diameter*) — średnica prawej tętnicy szyjnej; LCD (*left carotid diameter*) — średnica lewej tętnicy szyjnej; RFD (*right femoral diameter*) — średnica prawej tętnicy udowej; LFD (*left femoral diameter*) — średnica lewej tętnicy udowej; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe; NS (*non significant*) — nieistotne statystycznie

**Tabela 3.** Średnice tętnic szyjnych wspólnych i udowych wspólnych współistniejące z obecnością lub brakiem nadciśnienia tętniczego w badanej grupie chorych**Table 3.** Common carotid and common femoral arteries diameters according to hypertension

Badane zmienne	Brak nadciśnienia tętniczego		Nadciśnienie tętnicze		p
	Zakres zmienności	$x \pm SD$	Zakres zmienności	$x \pm SD$	
Mężczyźni:	n = 139		n = 139		
RCDD [mm]	4,1–12,0	$6,6 \pm 1,1$	4,3–10,1	$7,0 \pm 1,0$	0,002
LCDD [mm]	4,7–10,8	$6,5 \pm 0,9$	4,7–9,4	$6,8 \pm 1,0$	0,02
RFDD [mm]	4,5–10,3	$7,3 \pm 1,1$	3,8–10,3	$7,6 \pm 1,3$	0,03
LFDD [mm]	4,9–12,9	$7,4 \pm 1,4$	3,2–10,9	$7,6 \pm 1,5$	NS
Kobiety:	n = 52		n = 51		
RCDD [mm]	4,1–9,3	$6,1 \pm 1,0$	4,0–9,0	$6,4 \pm 0,9$	NS
LCDD [mm]	3,8–9,6	$6,0 \pm 1,0$	4,3–9,7	$6,2 \pm 0,9$	NS
RFDD [mm]	4,0–10,0	$6,2 \pm 1,4$	3,4–12,5	$6,7 \pm 1,5$	0,08
LFDD [mm]	3,6–10,1	$6,2 \pm 1,4$	3,8–10,2	$6,7 \pm 1,4$	NS
Ogółem:	n = 190		n = 190		
RCDD [mm]	4,1–12,0	$6,5 \pm 1,1$	4,0–10,1	$6,8 \pm 1,0$	0,0008
LCDD [mm]	3,8–10,8	$6,4 \pm 0,9$	4,3–9,7	$6,6 \pm 1,0$	0,02
RFDD [mm]	4,0–10,3	$7,0 \pm 1,3$	3,4–12,5	$7,4 \pm 1,4$	0,01
LFDD [mm]	3,6–12,9	$7,1 \pm 1,5$	3,2–10,9	$7,4 \pm 1,5$	0,05

RCDD (*right carotid diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica prawej tętnicy szyjnej; LCDD (*left carotid diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica lewej tętnicy szyjnej; RFDD (*right femoral diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica prawej tętnicy udowej; LFDD (*left femoral diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica lewej tętnicy udowej; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe; NS (*non significant*) — nieistotne statystycznie

**Tabela 4.** Średnice tętnic szyjnych wspólnych i udowych wspólnych współistniejące z paleniem lub niepaleniem tytoniu w badanej grupie chorych**Table 4.** Common carotid and common femoral arteries diameters according to smoking status

Badane zmienne	Niepalenie tytoniu		Palenie tytoniu obecnie lub w przeszłości		p
	Zakres zmienności	$x \pm SD$	Zakres zmienności	$x \pm SD$	
Mężczyźni:	n = 56		n = 225		
RCDD [mm]	4,3–9,1	$6,7 \pm 0,9$	4,1–12,0	$6,8 \pm 1,1$	NS
LCDD [mm]	4,8–9,4	$6,6 \pm 1,0$	4,7–10,8	$6,7 \pm 1,0$	NS
RFDD [mm]	4,5–10,3	$7,6 \pm 1,2$	3,8–10,3	$7,4 \pm 1,2$	NS
LFDD [mm]	4,9–10,0	$7,9 \pm 1,6$	3,2–12,9	$7,4 \pm 1,4$	0,01
Kobiety:	n = 46		n = 57		
RCDD [mm]	4,0–9,0	$6,1 \pm 0,9$	4,2–9,3	$6,4 \pm 1,0$	NS
LCDD [mm]	4,3–9,7	$6,1 \pm 0,8$	3,8–9,6	$6,2 \pm 1,0$	NS
RFDD [mm]	4,0–12,5	$6,9 \pm 1,4$	3,4–10,0	$6,2 \pm 1,3$	0,007
LFDD [mm]	3,8–10,2	$6,8 \pm 1,4$	3,6–10,1	$6,3 \pm 1,4$	0,04
Ogółem:	n = 102		n = 282		
RCDD [mm]	4,0–9,1	$6,4 \pm 1,0$	4,1–12,0	$6,7 \pm 1,1$	0,008
LCDD [mm]	4,3–9,7	$6,4 \pm 0,9$	3,8–10,8	$6,6 \pm 1,0$	NS
RFDD [mm]	4,0–12,5	$7,3 \pm 1,4$	3,4–10,3	$7,2 \pm 1,3$	NS
LFDD [mm]	3,8–10,2	$7,4 \pm 1,6$	3,1–12,9	$7,1 \pm 1,4$	0,06

RCDD (*right carotid diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica prawej tętnicy szyjnej; LCDD (*left carotid diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica lewej tętnicy szyjnej; RFDD (*right femoral diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica prawej tętnicy udowej; LFDD (*left femoral diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica lewej tętnicy udowej; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe; NS (*non significant*) — nieistotne statystycznie

**Tabela 5.** Średnice tętnic szyjnych wspólnych i udowych wspólnych współistniejące z obecnością lub brakiem hipercholesterolemii w badanej grupie chorych**Table 5.** Common carotid and common femoral arteries diameters according to hypercholesterolemia

Badane zmienne	Cholesterol frakcji LDL ≤ 130 mg/dl		Cholesterol frakcji LDL > 130 mg/dl		p
	Zakres zmienności	x ± SD	Zakres zmienności	x ± SD	
Mężczyźni:	n = 158		n = 142		
RCDD [mm]	4,3–12,0	6,9 ± 1,1	4,1–10,4	6,7 ± 1,0	NS
LCDD [mm]	4,7–10,8	6,8 ± 1,0	4,7–9,4	6,6 ± 1,0	0,05
RFDD [mm]	4,5–13,0	7,7 ± 1,3	3,8–10,3	7,3 ± 1,1	0,003
LFDD [mm]	4,6–12,9	7,8 ± 1,5	3,2–12,6	7,2 ± 1,3	0,001
Kobiety:	n = 57		n = 53		
RCDD [mm]	4,0–9,3	6,2 ± 1,0	4,2–9,0	6,3 ± 1,0	NS
LCDD [mm]	4,3–9,6	6,1 ± 0,9	3,8–9,7	6,1 ± 1,0	NS
RFDD [mm]	4,0–10,0	6,4 ± 1,2	3,4–12,5	6,6 ± 1,6	NS
LFDD [mm]	3,6–11,1	6,3 ± 1,4	4,1–11,2	6,6 ± 1,4	NS
Ogółem:	n = 215		n = 195		
RCDD [mm]	4,0–12,0	6,7 ± 1,1	4,1–10,4	6,6 ± 1,0	NS
LCDD [mm]	4,3–10,8	6,6 ± 1,0	3,8–9,7	6,4 ± 1,0	NS
RFDD [mm]	4,0–13,0	7,4 ± 1,4	3,4–12,5	7,1 ± 1,3	0,04
LFDD [mm]	3,6–12,9	7,4 ± 1,6	3,2–12,6	7,1 ± 1,4	0,03

RCDD (*right carotid diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica prawej tętnicy szyjnej; LCDD (*left carotid diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica lewej tętnicy szyjnej; RFDD (*right femoral diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica prawej tętnicy udowej; LFDD (*left femoral diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica lewej tętnicy udowej; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe; NS (*non significant*) — nieistotne statystycznie

**Tabela 6.** Średnice tętnic szyjnych wspólnych i udowych wspólnych współistniejące z cukrzycą lub jej brakiem w badanej grupie chorych**Table 6.** Common carotid and common femoral arteries diameters according to diabetes mellitus

Badane zmienne	Brak cukrzycy		Cukrzyca		p
	Zakres zmienności	x ± SD	Zakres zmienności	x ± SD	
Mężczyźni:	n = 250		n = 30		
RCDD [mm]	4,1–12,0	6,8 ± 1,1	5,3–9,1	7,0 ± 0,9	NS
LCDD [mm]	4,7–10,8	6,6 ± 1,0	5,7–9,3	7,0 ± 0,8	0,02
RFDD [mm]	3,8–10,3	7,5 ± 1,2	4,5–9,6	7,3 ± 1,2	NS
LFDD [mm]	4,6–12,9	7,5 ± 1,4	3,2–10,2	7,2 ± 1,6	NS
Kobiety:	n = 97		n = 6		
RCDD [mm]	4,0–9,3	6,3 ± 1,0	5,2–7,7	6,1 ± 0,9	NS
LCDD [mm]	3,8–9,7	6,3 ± 0,8	5,6–6,6	6,1 ± 0,4	0,02
RFDD [mm]	3,4–12,5	6,5 ± 1,4	4,4–7,7	6,6 ± 1,5	NS
LFDD [mm]	3,6–11,2	6,5 ± 1,4	4,0–7,3	6,3 ± 1,4	NS
Ogółem:	n = 347		n = 36		
RCDD [mm]	4,0–12,0	6,6 ± 1,1	5,2–9,1	6,8 ± 0,9	NS
LCDD [mm]	3,8–10,8	6,4 ± 1,0	5,6–9,3	6,9 ± 0,9	0,02
RFDD [mm]	3,4–12,5	7,2 ± 1,3	4,4–9,6	7,2 ± 1,2	NS
LFDD [mm]	3,6–12,9	7,2 ± 1,5	3,2–10,2	7,05 ± 1,6	NS

RCDD (*right carotid diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica prawej tętnicy szyjnej; LCDD (*left carotid diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica lewej tętnicy szyjnej; RFDD (*right femoral diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica prawej tętnicy udowej; LFDD (*left femoral diastolic diameter*) — rozkurczowa średnica lewej tętnicy udowej; SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe; NS (*non significant*) — nieistotne statystycznie

średnio  $8,2 \pm 0,8$  mm, a u kobiet w tym wieku —  $7,4 \pm 0,7$  mm [4].

W badanej grupie tętnice udowe wspólne były nieco szersze od tętnic szyjnych. Średnice prawej tętnicy u mężczyzn wynosiły  $7,5 \pm 0,12$  mm, a lewej  $7,5 \pm 0,14$  mm, natomiast u kobiet —  $6,5 \pm 0,14$  mm obu tętnic. Dla porównania, w grupie STANISLAS w wieku 45–53 lat wynosiły  $8,49 \pm 0,94$  mm u mężczyzn i  $6,99 \pm 0,88$  mm u kobiet [28]. Benetos i wsp. [1] stwierdzili szersze tętnice udowe — ich średnica wynosiła  $9,74 \pm 0,21$  mm. Jeszcze szersze tętnice zaobserwowali Held i wsp. [5] u 809 osób ze stabilną chorobą wieńcową w średnim wieku 60 lat ( $10,19 \pm 1,41$  mm u mężczyzn i  $8,74 \pm 1,14$  mm u kobiet).

W badaniach własnych dowiedziono istnienia istotnej zależności między średnicą tętnic i IMT oraz występowaniem i zaawansowaniem blaszek miażdżycowych, co jest zgodne z doniesieniami innych badaczy [2, 6, 18, 29]. Wzrost średnicy tętnicy może powodować pogrubienie błon wewnętrznej i środkowej i/lub być odpowiedzią na rozwój blaszek miażdżycowych. Określa się to mianem dodatniej przebudowy, która ma na celu utrzymanie przepływu krwi na niezmiennym poziomie mimo rozwoju zwężenia. Problem ten omówiono w innej pracy [13].

W niniejszym badaniu stwierdzono istotne związki między wielkością średnic tętnic szyjnych wspólnych i udowych wspólnych oraz niektórymi czynnikami ryzyka rozwoju miażdżycy, takimi jak płeć, wiek, otyłość i nadciśnienie tętnicze. Generalnie są to te same czynniki, które wiązały się z pogrubieniem błon wewnętrzno-środkowych [1, 3, 4, 8, 9, 13, 30], co może świadczyć o korelacji poszerzania się tętnic z pogrubianiem ich ścian. Inni autorzy opisali także związek między wymiarami tętnic szyjnych i wiekiem [1, 4, 6], płcią [1, 4, 6], BMI [4] oraz zwiększonymi wartościami ciśnienia tętniczego lub nadciśnieniem [1–4, 6–9]. Korelacja między podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego z większymi średnicami tętnic sugeruje, że powiększanie się wymiarów naczyń jest nie tylko odpowiedzią kompensacyjną na pogrubianie się ścian. Długotrwałe działanie wysokiego ciśnienia tętniczego może wpływać niszcząco na włókna elastyczne, prowadzić do ich degeneracji i sztywnienia ścian, a więc obniżania się ich podatności. Wyniki badań własnych, z których wynika, że większe wartości ciśnienia tętna stwierdza się u chorych z szerszymi tętnicami szyjnymi wspólnymi, zdają się to potwierdzać.

Niezwykle ciekawe zależności obserwowano między wymiarami badanych tętnic obwodowych i gospodarką lipidową. Zanotowano istotną ujemną korelację między stężeniem cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL w osoczu krwi żyłnej z wielkością tętnic udowych. Zależności takich nie obserwowano w tętnicach szyjnych, w których ujawniono ujemną korelację ze stężeniami cholesterolu frakcji HDL w osoczu krwi żyłnej. Podobną korelację opisano w grupie ARIC, ale stwierdzono tam również dodatnią zależność ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL [3]. W materiale własnym mimo braku istotnych związków wielkości tętnic szyjnych ze stężeniem cholesterolu frakcji LDL u mężczyzn obserwowano wyraźną tendencję do większych wymiarów tych tętnic u pacjentów z hipercholesterolemią.

Z badań własnych wynika, że u osób palących tytoń tętnice udowe były węższe i występowała u nich wyraźna tendencja do szerszych tętnic szyjnych wspólnych. W dostępnej literaturze odnaleziono 1 doniesienie na temat podobnych zależności między wymiarami światła tętnic szyjnych i paleniem tytoniu [3]. Podobnie u palaczy tytoniu częściej obserwuje się tętniaki aorty [31]. Przypuszcza się, że spowodowane jest to destrukcyjnym działaniem tytoniu na elastynę. Należy zwrócić uwagę, że ten czynnik ryzyka miażdżycy, podobnie jak hipercholesterolemia, prawdopodobnie inaczej wpływa na wielkość tętnic szyjnych, a inaczej tętnic udowych. Ponadto podobne zależności w materiale własnym obserwowano również u chorych na cukrzycę. W pojedynczym doniesieniu wskazano, że u pacjentów z cukrzycą stwierdza się większe średnice tętnic szyjnych w porównaniu z osobami bez tego schorzenia [3]. Autorzy ci opisywali również rozbieżny wpływ niektórych czynników ryzyka miażdżycy na światło w zależności od tętnicy, przy czym ich doniesienie dotyczyło tętnic szyjnych wspólnych i szyjnych wewnętrznych. Jednak te różnice mogą wskazywać na odmienny mechanizm powstawania i narastania blaszek miażdżycowych w tych tętnicach wiążący się z dysfunkcją śródbłonna, zaburzeniami przepływu i miejscową wrażliwością na czynniki zewnętrzne. Być może jest to najważniejsze, oryginalne osiągnięcie tej pracy. Istnieją miejscowe różnice w wyrównawczym zwiększaniu się światła tętnic, które zależą od specyficznych procesów patofizjologicznych będących odpowiedzią na czynniki ryzyka uszkadzające śródbłonek i/lub zaburzenia przepływu krwi (turbulencje). Właśnie te różnice częściowo mogą odpowiadać za heterogenność w ujawnianiu się objawowej miażdżycy. Wyjaśnienie podłoża tych zjawisk wymaga jednak zaplanowania dalszych wnikliwych badań prospektywnych.

Podstawowe jest pytanie o związek obserwowanej przebudowy tętnic obwodowych z miażdżycą tętnic wieńcowych. W badanej grupie średnice

tętnic szyjnych u osób bez współistniejącej choroby wieńcowej były zbliżone do notowanych w innych badaniach [6], a u pacjentów ze współistniejącą chorobą wieńcową średnice tętnic szyjnych wewnętrznych były o 0,3 mm większe. W innym badaniu u pacjentów z chorobą wieńcową stwierdzono także większe średnice tętnic szyjnych w porównaniu z osobami zdrowymi [16]. Z tych danych może wynikać, że powiększanie się wymiarów tętnic u osób z miażdżycą ma charakter bardziej uogólniony. Ponieważ w badanej grupie tylko u pojedynczych osób stwierdzono istotne zwężenia tętnic szyjnych, a zjawisko powiększania się wymiarów tętnic było częste, należy przypuszczać, że może ono być spowodowane innymi mechanizmami autoregulacji światła, zanim pojawi się przerost wyrównawczy. Dlatego też powiększanie się światła tętnic szyjnych może być istotnym odzwierciedleniem ryzyka rozwoju miażdżycy. Odwrotne zależności obserwowano w tętnicach udowych. W niniejszym badaniu większa średnica lewej tętnicy udowej u kobiet okazała się niezależnym czynnikiem redukującym ryzyko obecności choroby wieńcowej. U mężczyzn obserwowano podobne tendencje, ale zależności te nie były istotne statystycznie. Mieli oni większe średnice tętnic udowych niż kobiety, a ponadto wymiary tętnicy ściśle wiązały się ze wskaźnikiem masy ciała. Ten fakt może tłumaczyć, dlaczego u mężczyzn w wieloczynnikowej analizie regresji średnice tętnic nie ujawniły swojej roli w predykcji choroby wieńcowej, która bardzo silnie wiąże się z płcią męską [12]. Poszerzanie się tętnic szyjnych

i zwężanie tętnic udowych może przebiegać równolegle z rozwojem miażdżycy tętnic wieńcowych, o czym mogą świadczyć istotne korelacje między średnicami tętnic obwodowych i wskaźnikiem Gensiniego. Obserwacje autorów niniejszej pracy zdają się potwierdzać wyniki badań Helda i wsp. [5], którzy zaobserwowali, że większe średnice tętnic szyjnych wiązały się ze zwiększonym ryzykiem nagłych incydentów sercowych, w tym nagłej śmierci sercowej. Określenie, czy badanie średnic tętnic obwodowych można wykorzystać w ocenie ryzyka rozwoju miażdżycy, w tym choroby wieńcowej, wymaga jednak przeprowadzenia dalszych badań.

## Wnioski

1. Wielkość średnic tętnic szyjnych wspólnych i udowych wspólnych wiąże się z płcią, wiekiem, BMI oraz innymi czynnikami ryzyka miażdżycy, takimi jak nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, cukrzyca i palenie tytoniu.
2. Wpływ nadciśnienia tętniczego, hipercholesterolemii oraz palenia tytoniu na wielkość światła jest różny w tętnicach szyjnych wspólnych i tętnicach udowych wspólnych.
3. Średnice tętnic szyjnych korelują dodatnio z angiograficznym wskaźnikiem Gensiniego, a tętnic udowych wspólnych — ujemnie.
4. Średnica lewej tętnicy udowej wspólnej była niezależnym czynnikiem zmniejszającym ryzyko współobecności choroby wieńcowej w badanej grupie kobiet.

## Streszczenie

**Wstęp:** *Celem niniejszej pracy była ocena zależności między średnicą tętnic szyjnych i udowych oraz chorobą wieńcową, a także jej czynnikami ryzyka miażdżycy.*

**Materiał i metody:** *U 410 kolejnych chorych zakwalifikowanych do koronarografii wykonano badanie ultradźwiękowe tętnic szyjnych i udowych. Oceniono grubość błony wewnętrzno-środkowej i średnicę tętnic oraz występowanie oraz grubość blaszek miażdżycowych w tętnicach szyjnych wspólnych i udowych wspólnych. Przeanalizowano związki między średnicą tętnic obwodowych i miażdżycą tętnic wieńcowych oraz jej czynnikami ryzyka.*

**Wyniki:** *Średnice tętnic szyjnych wspólnych (prawej i lewej) korelowały z wiekiem, wskaźnikiem masy ciała (BMI), wartościami ciśnienia skurczowego, ciśnieniem fali tętna, stężeniem cholesterolu frakcji HDL w osoczu krwi żyłnej, grubością błony wewnętrzno-środkowej obu tętnic szyjnych oraz zlokalizowanymi w nich blaszkami miażdżycowymi, a także z zaawansowaniem miażdżycy w tętnicach wieńcowych. Większe średnice tętnic szyjnych obserwowano w grupie osób z chorobą wieńcową, u palaczy tytoniu oraz u chorych na cukrzycę. Średnice obu tętnic udowych wspólnych u mężczyzn korelowały z BMI, stężeniem cholesterolu całkowitego w osoczu krwi żyłnej i jego frakcji LDL, grubością blaszek miażdżycowych w tętnicach*



udowych oraz ze wskaźnikiem Gensiniego. Średnice tętnic udowych wspólnych u kobiet były skorelowane z wiekiem, BMI, stężeniem triglicerydów w osoczu krwi żyłnej i wskaźnikiem Gensiniego. Większe średnice tętnic udowych obserwowano w grupie osób bez hipercholesterolemii w porównaniu z pacjentami z hipercholesterolemią.

**Wnioski:** Średnice tętnic szyjnych oraz udowych wspólnych zależą od wielu czynników systemowych i lokalnych, w tym od płci, wieku, BMI, nadciśnienia tętniczego, hipercholesterolemii, cukrzycy i palenia tytoniu, przy czym wpływ niektórych z nich jest różny w tętnicach szyjnych i udowych. Średnice tętnic szyjnych korelują dodatnio z zaawansowaniem choroby wieńcowej, natomiast tętnic udowych wspólnych — ujemnie. (Folia Cardiol. 2006; 13: 234–243)

**miażdżycy tętnic, tętnice szyjne, tętnice udowe, średnica tętnicy, czynniki ryzyka, ultrasonografia**

## Piśmiennictwo

1. Benetos A., Laurent S., Hoeks A.P. Boutouyrie P.H., Safar M.E. Arterial alterations with aging and high blood pressure: a noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscler. Thromb.* 1993; 13: 90–97.
2. Bonithon-Kopp C., Touboul P.-J., Berr C., Megne Ch., Ducimetriere P. Factors of carotid arterial enlargement in a population aged 59 to 71 years. The EVA Study. *Stroke* 1996; 27: 654–660.
3. Crouse J.R., Goldbourt U., Evans G. i wsp. for the ARIC Investigators. Risk factors and segment-specific carotid arterial enlargement in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Stroke* 1996; 27: 69–75.
4. Hansen F., Mangell P., Sonesson B., Lanne T. Diameter and compliance in the human common carotid artery — variations with age and sex. *Ultrasound Med. Biol.* 1995; 21: 1–9.
5. Heiss G., Sharrett A.R., Barnes R. i wsp. for the ARIC Investigators. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors i the ARIC study. *Am. J. Epidemiol.* 1991; 134: 250–256.
6. Jensen-Urstad K., Jensen-Urstad M., Johansson J. Carotid artery diameter correlates with risk factors for cardiovascular disease in population of 55-year-old subjects. *Stroke* 1999; 30: 1572–1576.
7. Jiang Y., Kohara K., Hiwada K. Low wall shear stress contributes to atherosclerosis of the carotid artery in hypertensive patients. *Hypertens. Res.* 1999; 22: 203–207.
8. Liang Y., Shiel L.M., Teede H. i wsp. Effects of blood pressure, smoking, and their interaction on carotid artery structure and function. *Hypertension* 2001; 37: 6–11.
9. Pauletto P., Palatini P., Da Ros S. i wsp. Factors underlying the increase in carotid intima-media thickness in borderline hypertensives. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999; 19: 1231–1237.
10. Giral P., Bruckert E., Dairou F. i wsp. Usefulness in predicting coronary artery disease by ultrasonic evaluation of the carotid arteries in asymptomatic hypercholesterolemic patients with positive exercise stress tests. *Am. J. Cardiol.* 1999; 84: 14–17.
11. Kablak-Ziemicka A., Tracz W., Przewlocki T. i wsp. Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease. *Heart* 2004; 90: 1286–1290.
12. Pasierski T., Sosnowski C., Szulczyk A. i wsp. Czy ocena zmian miażdżycowych w tętnicach obwodowych może odegrać rolę w rozpoznawaniu choroby wieńcowej? *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2004; CXI: 21–25.
13. Sosnowski C., Pasierski T., Janeczko-Sosnowska E. i wsp. Uwarunkowania grubości błony wewnętrzno-środkowej dużych tętnic obwodowych. *Folia Cardiol.* 2005; 12: 382–393.
14. Clarijs J.A.G.M., Pasterkamp G., Schoneveld A.H. i wsp. Compensatory enlargement in coronary and femoral arteries is related to neither the extent of plaque-free vessel wall nor lesion eccentricity. A postmortem study. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1997; 17: 2617–2621.
15. Glagov S., Masawa N., Bassiouny H., Zarins Ch.K. Morphologic bases for establishing end-points for early plaque detection and plaque instability. *Int. J. Cardiac. Imaging.* 1995; 11 (supl. 2): 97–103.
16. Glagov S., Weisenberg E., Zarins C.K., Stankunavicius R., Kolettis G.J. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 1371–1375.

17. Glagov S., Zarins C., Giddens D.P., Ku D.N. Hemodynamics and atherosclerosis: insights and perspectives gained from studies of human arteries. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1988; 112: 1018–1031.
18. Steinke W., Els T., Hennerici M. Compensatory carotid artery dilatation in early atherosclerosis. *Circulation* 1994; 89: 2578–2581.
19. Zarins C.K., Weisenberg E., Kolettis G., Stankunavicius R., Glagov S. Differential enlargement of artery segments in response to enlarging atherosclerotic plaques. *J. Vasc. Surg.* 1988; 7: 386–394.
20. Wikstrand J., Wiklund O. Frontiers in cardiovascular science: quantitative measurements of atherosclerotic manifestations in humans. *Arterioscler. Thromb.* 1992; 12: 114–119.
21. McPherson D.D., Hiratzka L.F., Lamberth W.C. i wsp. Delineation of the extent of coronary atherosclerosis by high-frequency epicardial echocardiography. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 304–309.
22. Clarkson T.B., Prichard R.W., Morgan T.M., Petrick G.S., Klein K.P. Remodeling of coronary arteries in human and nonhuman primates. *JAMA* 1994; 271: 289–294.
23. Sadowski Z. (Przewodniczący Komisji) i wsp. *Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, Standardy postępowania w chorobach układu krążenia.* Kardiolog. Pol. 1997; 46: 11–13.
24. Sosnowski C., Pasierski T., Janeczko-Sosnowska E. i wsp. Przydatność ultrasonograficznej oceny miażdżycy tętnic szyjnych i udowych w ocenie ryzyka choroby wieńcowej. *Pol. Przegl. Kardiolog.* 2005; 7: 389–395.
25. Marwick T.H., D'Hondt A.M., Baudhuin T. i wsp. Optimal use of dobutamine stress for the detection and evaluation of coronary artery disease: combination with echocardiography or scintigraphy, or both? *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 159–167.
26. Zureik M., Temmar M., Adamopoulos C. i wsp. Carotid plaques, but not common carotid intima-media thickness, are independently associated with aortic stiffness. *J. Hypertens.* 2002; 20: 85–93.
27. Riley W.A., Barnes R.W., Evans G.W. i wsp. Ultrasonic measurement of the elastic modulus of the common carotid artery: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke* 1992; 23: 952–956.
28. Sass C., Herbeth B., Chapet O. i wsp. Intima-media thickness and diameter of carotid and femoral arteries in children, adolescents, and adults from the Stanislas cohort: effect of age, sex, anthropometry and blood pressure. *J. Hypertens.* 1998; 16: 1593–1602.
29. Crouse J.R., Goldbourt U., Evans GT. i wsp. for the ARIC Investigators. Arterial enlargement in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *In vivo* quantification of carotid arterial enlargement. The ARIC investigators. *Stroke* 1994; 25: 1354–1359.
30. Mukherjee D., Yadav J.S. Carotid artery intimal-medial thickness: indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am. Heart J.* 2002; 144: 753–759.
31. Rogot E., Murray J.L. Smoking and causes of death among U.S. veterans: 16 years of observation. *Public Health Rep.* 1980; 95: 213–222.